## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОТСР СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ГРЕБЕНЩИКОВ Анатолий Пантелеевич

СУГОЧНАЯ ПЕРИОДИКА И СЕЗОННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПОКА-ЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА — ЖИ— ТЕЛЕЙ УРАЛА И ИХ ИЗМЕНЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ В КИСЛОВОДСКЕ

14. 00. 06 - кардиология

Алторсферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Стердловск - 1984

Работа выполнена в Свердловском научно-исследовательском институте курортологии и физиотерапии M3 РСФСР

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор И.Е. Оранский

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор A.B.Туев; доктор медицинских наук,

Ведущая организация - Новосибирский государственнный медицинский институт

профессор Р.М.Баевский

Защита состоится "28" <u>Classiful</u> 1984 г. в 13 часов на заседании специализированного Совета К. 084. 10. 02 при Свердловском государственном ордена Трудового Красного Знамени медицинском институте ( 620219, г.Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института

Общая характеристика работы Актуальность темы.

Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время являются проблемой века. Наибольший удельный вес среди них принадлежит идемической болезни сердца (ИБС). Выявлен факт возрастания смертности (преимущественно мужчин) от ИБС в относительно молодом возрасте (В.Бураковский с соавт., 1983; Е.И. Чазов, 1983). В связи с большой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний. вопросы ранней диагностики, профилактики и реабилитации больных ИБС, в том числе и факторами курортной и преформированой физической терапии, являются актуальными и важными для медицинской науки и практики. Особого внимания заслуживает изучение процессов адаптации больных. Это связано с тем, что изменение привычных климатогеографических, социальных и временных условий при поездке на отдаленные курорты часто приводит к нежслательным результатам - создает дополнительную нагрузку для организма больных, вызывает необходимость перестройки адаптационных систем, сопряженной с мобилизацией потенциальных возможностей, и тем самым затягивает период адаптации к новым условиям. Перечисленное существенно влияет на конечный результат лечения. Поэтому учет адаптационных возможностей организма на курорте должен стать основным принципом организации санаторно-куроргного лечения (Н.А.Гавриков с соавт., 1975; В.Г. Бокша, 1981, 1983; Н. Baier, 1979; L. Manger-Koenig, 1982 и пр.). Одним из путей изучения процессов адаптации является исследование суточных (Н.И.Моисеева, 1980; Б.С.Алякринский, 1982; Н.А. Агаджанян, В.Н. Чернякова, ISB2; FHallerg, 1977 и др.) и сезонных (А.П.Голиков, П.П.Голиков, 1983; Н.М.Воронин, 1981, од. Rein вечу , 1980 и др.) ритмов функционирования физиологических систем организмя.

Интерес к хронобиологическим исследованиям в курортной терапии

МЕС определяется еще и тем, что санаторно-курортное лечение оказывает положительное влияние на функциональные системы организма,
повышая их резервные возможности и совершенствуя процессы адаптации и регуляции функций, нарушенные при заболевании.
Все изложенное послужило основанием для постановки настоящего
исследования.

<u>Целью работы</u> явилось изучение процессов адаптации у больных ИБС-жителей Урала и их изменения под влиянием терапли лечебными природными факторами Кисловодска.

#### Залачи исследования:

- Изучить суточные ритмы и сезонную вариабельность показателей гомеостаза больных ИЕС-жителей Урала. Изучить возможные корреляционные связи хронобиологических изменений показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы с клиническим течением болезни.
- 2. Проследить за динамикой суточных ритмов частоты сердечных сокращений, толерантности к физической нагрузке и экскреции натрия со слюной под влиянием лечения в Кисловодске.
- Проанализировать эффективность лечения в разные сезоны года, в том числе и в периоде последействия.
- Уточнить рекомендации к лечению больных ИЕС-жителей Урала в Кисловодске.

Научная новизна. С помощью хронобиологических подходов изучены основные показатели суточного ритма эрготропной функции миокарда, частоты сердечных сокращений и экскреции натрия со слюной и впервые выявлена корреляционная связь нарушений этих показателей со степенью тяжести стенокардии и характером реакции на дозированную физическую нагрузку. Впервые установлен факт положительного влияния санаторно-курортного лечения в Кисловодске на нарушенную суточную периодику показателей функционального состояния сердечно-

учетом сезонов года эффективность санаторно-курортного лечения в Кисловодске больных ИБС-жителей Урала. В динамических исследованиях прослемены изменения гомеостатических показателей на протяжении года после лечения. Сделано заключение о существенном влиянии сезонов года на результаты лечения.

<u>Практическая ценность</u>: уточнены показания и даны обоснованые рекомендации для направления больных ИБС-жителей Урала на лечение в Кисловодск с учетом клинических проявлений болезни, резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, а также состояния процессов временной адаптации и сезонов года.

Разработаны рекомендации по оценке эффективности санатерно-курортного лечения больных ИБС.

Разработаны рекомендации по проведению биоритмологических исследований и оценке хронобиологической информации для практических врачей и научных сотрудников.

Внедрение: Материалы исследования и вытекающие из них рекомендации используются в процессе работы отдела функциональной диагностики Свердловского ВМИ курортологии и физиотерапии, биологического факультета Уральского ордена Трудового Красного Знамени государственного университета им. А.М. Горького. Рекомендации по отбору больных для санаторно-курортного лечения в Кисловодске используются в медсанчастях треста "Асбострой" и комбината "Ураласбест" г. Асбеста.

В проект плана изданий методических рекомендаций МЗ РСТСР на 1984 год включены 2 методические рекомендации: "Методические рекомендации по проведению биоритмологических исследований и оценке хронобиологической информации" и "Методика оценки эффективности санаторно-курортного лечения больных ИБС".

## Положения, выносимие на защиту:

I. У больных ИБС-жителей Урала в 78, I – 97% случаев наблюдаются изменения суточной периодики показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы и натрий-эчскреторной функции слюнных

- желез. Эти изменения имеют тенденцию к корреляции с клиническими проявлениями заболевания и реакцией на дозированную физическую нагрузку.
- 2. Санаторно-курортное лечение в Кисловодске изменяет суточную периодику показателей частоты сердечных сокращений, толерантности к физической нагрузке и экскреции натрия со слюной больных ИБС-жителей Урала. В тех случаях, где имел место десинхроноз, отмечаются положительные сдвиги в основных параметрах суточных ритмов изучаемых показателей.
- 3. Непосредсввенные и отделенные результаты лечения в Кисловодске больных ИБС-жителей Урала зависят от сезонов года и близки по своим показателям к лечению в местных условиях.

Апробация работы: Материалы работы доложены:

- на 2-ом советско-немецком симпозиуме, г. Тюмень, 1982,
- на двух научно-практических зональных конференциях Свердловской области, 1983,
- на координационном совещании физиотерапевтов 17 областей Российской Федерации, 1983,
- на заседании Свердловского городского кардиологического общества,
   1983,
- на научно-практических конференциях терапевтов и кардиологов медсанчасти комбината "Ураласбест" (г.Асбест, 1983).
- на семинаре по вопросам хронобиологии и хрономедицины для врачей Башкирской АССР, г.Уфа, 1983,
- на конференции врачей 2-ой горбольници г. Свердловска, 1983,
- на конференции врачей 33-ей горбольницы г. Свердловска, 1984,
- на научно-практической конференции, посвященной 25-летию санатория "Металлург" Удмуртской АССР, г. Ижевск, 1984.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 7 п центральной печати.

Структура и объем работы: работа состоит из введения, пяти глав,

заключения, выводов и указателя литературы. Из них машинописного тен ста 80 страниц. Работа содержит 19 рисунков, 33 таблицы. Указатель литературы включает 257 отечественных и 58 зарубежных источников.

Материал и методы исследования.

Работа основана на наблюданиях за 220 больными хронической ИБС I стадии по классификации ВОЗ (1962) со стенокардией напряжения (с.н.) I и П функционального класса (ф.к.) (Канадская классификация) из числа рабочих и служащих крупных промышленных предприятий Свердловской области, получивших курс санаторно-курортного лечения (СКП) в клинике им. ЛЕНИНА г. Кисловодска. Клинико-физиологическое обследование включало электрокардиографию в 12 общепринятых отведениях, баллистокардиографию, велоэргометрию, а также исследование суточного ритма частоты сердечных сокращений (ЧСС), толерантности к физической нагрузке (ТФН) и экскреции натрия со слюной. Все исследования выполнялись в стационаре, в условиях терапевтической клиники Свердловского НЛИ курортологии и физиотерапии до и через 5-7 дней после СКП.

Электрокардиографические исследования выполнялись с помощию 6-канального электрокардиографа ЭЛКАР-6. Всего проанализировано 840 ЭКГ. В качестве эргометрического теста была использована велоэргометрическая проба на велоэргометре "olledicor"-КЕ-II. Применялись ступенчатые непрерывно возрастающие нагрузки. Первоначальная нагрузка составляла 50 Вт., при каждой последующей ступени (длительностью 5 минут) мощность увеличивалась на 25 Вт. Для прекращения нагрузки пользовались критериями ВОЗ (1969). В своей работе мы выделили 2 группы больных в зависимости от реакции на дозированную физическую нагрузку. І-я группа — больные с "ишемической" реакцией. Сода вошли больные, у которых проба была прекращена из-за субъективных (приступ стенокардии) или электрокардиографических (ишемическое смещение сегмента ST) признаков коронарной недостаточности. Вторая группа, в которую вошли все остальные больные, условно названа с "адекватной" реакцией на нагрузку.

Всего проведено II68 велоэргометрических исследований.

Баллистокардиографические исследования выпонялись непрямым методом с использованием стола Старра и 2-канального электрокардиографа ЭКПСЧ-3. Всего проанализировано 440 БКГ.

С целью оценки функционального состояния вегетативной нервной системы, настройки управляющих систем организма, исследовалась экскреция натрия со слюной (Р.М. Баевский, Т.Д. Семенова, 1971; Т.Д. Семенова, 1972, 1973; А.Ф. Баженова, 1977; Р.М. Баевский, 1979, 1981). Концентрацию электролита определяли в смещаной слюне, собранной без предварительной стимуляции в пробирки. Анализ проб проводили на пламенном спектрофотометре ФПЛ-1.

Методика изучения суточной вариабельности показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы и экскреции натрия со слюной состояла в измерении пульса, проведении велоэргометрической пробы и заборе слюны 6 раз на протяжении суток, начиная с 8 часов утра (8-12-16-20-24-4). Исследования проведены на второй лень госпитализации больных в обычных условиях режима сна, бодрствования, приема пищи. В общей сложности в процессе изучения суточных ритмов проведено 2328 исследований показателей гемодинамики и экскреции натрия со слюной. По числовым параметрам суточных измерений указанных показателей, полученных в дискретные отрезки времени суток, строились индивидуальные графики этих показателей - хронограммы. Хронобиологические данные обрабатывались по программе "Косинор" (Н.Л. Асланян с соавт., 1976, 1979; И.П. Емельянов, 1976; F. Halterg 1969), составленной для ЭВМ ЕС-1022 сотрудником института Э.Я.Гидалевич. Типирование индивидуальных суточных ритмов проводилось по классификации И.Е.Оранского (1982), согласно которой: вариант I - нормальный. В данном случае положение акрофазы, среднесуточный уровень, амплитуда суточных колебаний показателей соответствует данным групповой косинор-диаграммы здоровых лиц. вариант П - положение акрофазы в пределах доверительного интервала нормы, амплитуда колебаний снижена /Па/ или повышена /Пб/ и выходит за пределы доверительного интервала показателя здоровых лиц, среднесуточный уровень близок по своим значениям к норме. вариант Ш — акрофаза ритма смещена на утренние /Ша/ или вечерниеранние ночные часы /Шб/, отмечаются изменения амплитуды колебательного процесса и его среднесуточного уровня. Эти изменения расцениваются как проявления десинхроноза.

вариант ІУ - отсутствие суточных изменений изучаемого показателя.

Показатели велоэргометрии, липиды крови (холестерин по Илька, беталипопротеиды по Бурштейну и Сомай в модификации М.Н.Ледвиной с определением удельного веса альфа- и бета-липопротеидов в составе суммарных липопротеидов, триглицериды по В.Г.Колбу), суточные ритим частоты сердечных сокращений, а также и клиническое течение заболевания исследованы у 140 больных в разные сезоны года ( по 35 больных в каждый сезон). Для получения объективных данных исследования про-

При оценке эффективности СКЛ мы пользовались системой комплексных балльных оценок, разработанной в нашем институте (И.Е.Оранский с совыт., 1981).

ведены в течение 60 дней середины каждого сезона.

С целью определения устойчивости эффекта лечения у 100 больных изучены некотрые показатели липидного обмена и толерантности к физической нагрузке по перечисленным методикам через I, 3, 6, 9 и 12 месяцев после лечения.

Наблюдались больные в основном в возрасте 45 - 54 года (63,6% больных). Преобладали мужчины (87,3%). 52,3% больных занимались физическим трудом, 47,7% - умственным. Давность заболевания не превышала 15 лет, причем у 73,2% больных она составляла не более 5 лет. Недостаточность кровообращения не превышала I ст. и клинически выявлена у 67 (30,5%) больных.

Клинические проявления в виде характерных жалоб, течения заболевания, данные физикального обследования свидетельствовали о наличии ИБС у больных и подтверждались результатами исследования функционального состояния их сердечно-сосудистой системы.

При анализе ЭКГ у 154 больных (70%) выявлены различные нарушения биоэлектрической активности миокарда. Изменения, характерные для ИБС, в виде нарушения процессов реполяризации выявлены у 40,9% больных.

Велоэргометрическое исследование, которое существенно дополняет клинические критерии течения и тяжести стенокардии, объективизирует степень тяжести функциональных нарушений венечного кровообращения, выявило наличие "ишемической" реакции на физической нагрузку у 50,5% больных. В целом по группе толерантность к физической нагрузке больных ИВС (пороговая мощность нагрузки 90,4±1,5 Вт, объем выполненной работы  $4457\pm165$  кГм) оказалась ниже аналогичных данных здоровых лиц сопоставимого возраста (p<0,001) (данные по ТФН группы здоровых лиц получены сотрудником института Е.И. Соловьевой, 1981). Наименьшие значения показателей физической работоспособности отмечены у больных с.н.П ф.к. и у больных с "ишемической" реакцией на нагрузку (p<0,01).

Нарушение сократительной функции миокарда по данным баллистокардиографии выявлено у 56,8% больных.

Исследование уровня липидов крови выявило различные нарушения липидного обмена у больных. В частности, гиперхолестеринемия отмечена у 49,5%, гипербеталипопротеидемия у 66,8% и гипертриглицеридемия у 32,7% больных.

# Результаты исследований

Суточные ритмы частоты сердечных сокращений (ЧСС) изучены у 105 больных, толерантности к физической нагрузке (ТФН) у 33 и экскреции натрия со слюной — у 60 больных хронической ИБС.

Полученные данные обработаны методом индивидуального "Косиноранализа". В последующем совокупности, составляющие каждый из вариантов, подвергнуты групповому "Косинор-анализу", что позволило провести срявнительный анализ количественных показателей до и после лечения.

практичепоказателей гомеостаза Основние характеристики Таблица І.

измер. 0.7 6491495,3 Meaop + +1 en. 15,8 4 Доверит, инт. 7,8 амплитуды суточной периодики некоторых пов N 2 0 ед. изме 0.9 × 10 би о л о г о дорого интервал акр. (данные) 310 I Акрофаза (час) ски здоровых лиц 1540 Частота серпечных сокращений (п=32) Толерантность к Уропень экскреции натрия со сланой со сланой (п=36) Іоказатели гомеостаза

Кроме того, полученные данные предста вилось возможным сравнить и с показателями здоровых лиц сопоставимого воз раста, живуших на Урале. \*

Материалы хронобиологических исследований свидетельствуют о существенных нарушениях процессов временной адаптации у абсолютного большинства больных ИБС-кителей Урала. Так. нарушение суточного ритма ЧСС отмечено у 78, 1% больных. ТФН-у 97% и экскреции натрия со слюной - у 88.3% больных. Эти изменения проявляются в основном смешением акрофазы изучаемых ритмов за пределы доверительного интервала акрофазы здоровых лиц. П -IУ варианты ритмов встречаются среди суточных ритмов ЧСС, ТФН и экскреции натрия в 41.0. 69.6 и 68.3% случаев соответственно.

Количественные характеристики группового "Косинор-анализа" каждого из вариантов ритмов свидетельствуют

\*Хронобиологические исследования у 32 практически здоровых лиц (средний возраст 48,4+6,2 года) проведены сотрудниками института Е.И. Соловьевой (1981) и Т.Н.Пермяковой и представлены в таблице I.

о том, что наибольшие изменения изучаемых параметров имели место у больных с  $\mathbb H$  вариантами ритмов. Так, для этих случаев кроме снещения акрофазы, характерным являлась и тенденция к снижению амплитуды суточного ритма ЧСС; достоверное (p < 0,001) снижение среднесуточного уровня ритма ТФН с умеренным повышением амплитуды суточных колебаний; для десинхронизированных ритмов экскреции натрия со слюной свойственно увеличение доверительных интервалов амплитуды ритма и повышение (p < 0,001) его средне-суточного уровня.

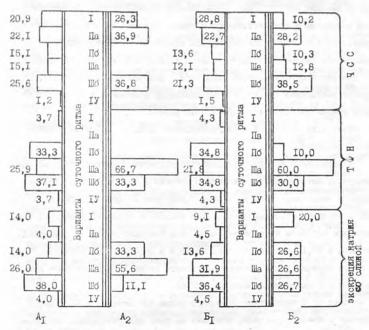
Исследование зависимости нарушения биоритмов от степени тяжести стенокардии выявило наличие корреляционных связей. Так, у больных с.н.І ф.к. чаще встречаются І-П варианты суточного ритма ТФН и экскреции натрия (рис.І –  $A_1$ ). У больных с.н.П ф.к. с большей частотой встречаются десинхронизированные ритмы эрготропной функции миокарда ( $x^2=2,8$ ) (рис.І –  $A_2$ ). Причем у этих больных достоверно чаще наблюдаются Шб варианты ритма ЧСС ( $x^2=3,8$ ) и Ша варианты ритма ТФН и экскреции натрия ( $x^2=3,7$ ).

Выявлена тенденция к корреляционной зависимости изменений био-

же выявляются нормальные варианты суточного ритма ЧСС ( $\alpha^2$ =4,9) и I-П варианты ритмов ТФН ( $\alpha^2$ =2,8).

Таким образом, явления нарушения процессов временной организации показателей суточной периодики ЧСС, ТБН и экскреции натрия со слюной выявляются у 78, I - 97% больных ИБС-жителей Урала и имеют тенденцию к корреляции со степенью тяжести течения заболевания.

После санаторно-курортного лечения в Кисловодске у больных значительно снизилось число десинхронизированных суточных ритмов ТФН ( $x^2$ =4,5) и натрий-экскреторной функции слюнных желез ( $x^2$ =2,8). При этом акрофаза эрготропной функции миокарда у 26,2% больных сместилась в пределы доверительного интервала показателя здоровых лиц. Под влиянием лечения увеличилось и число нормальных вариантов



Рив. I. Частота встречаемости вариантов суточных ритмов показателей гомеостаза больных ИБС стенокардией напряжения I (A<sub>I</sub>) и II (A<sub>2</sub>) уункционального класса, больных с "адекватной" (Б<sub>2</sub>) по пишемической (Б<sub>2</sub>) реакцией на физическую нагрузку (денише в процентах).

суточного рятма экскреции натрия ( $x^2=2$ , I). Отмечение факты подтверждаются и динамикой среднесуточного значения исследуемых по-казателей. Достаточно сказать, что в целом по группе мезор объема выполненной работы больными увеличилом в среднем на 15.7%.

Динамика хронобиологических показателей под влиянием лечения оценивалась как "положительные", "отрицательные" сдвиги и "отсутствие изменений" и включала:

І. Изменения положительного характера - возникновение ритма там, где

ом до лечения отсутствовал, нормализация количественных показателей амплитуды и среднесуточного уровня, смещение акрофазы в зону
доверительного интервала нормы. Эти изменения расценивались как
проявление синхронизирующего эффекта терапевтических воздействий.
2. Изменения отрицательного характера - дезорганизация биоритма,
резкое уменьшение или увеличение амплитуды колебаний и среднесуточного уровня относительно нормативных данных.

 Отсутствие изменений - незначительные сдвиги в любом из показателей биоритма.

Определенный интерес представляло изучение динамики опоритма исследуемых показателей под влиянием лечения в зависимости от его исжодного состояния. Так, у больных с исходным I вариантом опоритма ЧСС в основном наблюдалось снижение амплитуды суточных колебаний и смещение акрофазы на вечерние часы. Под влиянием лечения пормальный опоритм в 39,1% случаев перешел во Па и в 26,1% — в Шо варианты. В итоге отрицательная динамика суточного ритма ЧСС при исходно нормальных его параметрах составила 82,6%.

У больных со П вариантами суточного ритма ЧСС лечение в 64 - 46,2% случаев привело к смещению акрофазы из зони доверительного интервала нормы — переходу биоритма в Ш вариант. В отдельных редких случаях отмечалась и нормализация биоритма ЧСС.

Санаторно-курортное лечение в Кисловодске больных с исходиным десянхроновом вызывало, как правило, положительную динамику в покавателях суточного ритма ЧСС, восстановление ранее нарушенной внешней синхронизации. Достаточно сказать, что положительные сдвиги отмечены в 69,3 и 55,2% случаев у больных с исходици Ша и Шо вариантами ритма соответственно.

Динамика вариантов суточного ритма ТФН у больных с десинхронозом также заключалась в более вираженном положительном их изменения под влиянием лечения (54,5 и 60% положительных сдвигов при Ша и Шб вериантах ритма соответственно и отрицательной их динамике лишь в 9,I-10% случаев).

Аналогична динамика вариантов суточного рятма и экскреции натрия со сленой. Изменения при этом карактеризовались, как правило, ухущением показателей суточной периодики у больных с исходно нормальным и II вариантами ритма (отрицательная динамика в 100 - 55,5% случаев) и его синхронизацией при исходном II варианте (в 20 - 35,7 процентов случаев при отрицательной их динамике лишь в 6,7%).

Привеценные данные свидетельствуют о том, что СКП в условиях Кисловодска больчых с неизмененными процессами временной адаптации, а также и с минимальными их измененяями ( I и П варианти ритма ) неблагоприятно сказивается на суточной периодике показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системи и вегетативной нервной системи, способствуя возникновению явлений десинхроноза. Противоположиме результати наблюдаются в случаях нарушения структури биоритме физиологических показателей - здесь лечение в Кисловодске оказивает выраженное синхронизирующее влияние и способствует нормелизоции мехапизмов временной адаптации. Отмечения вакономерности в изменениях биоритмологических показателей, возникающие после лечения в Кисловодске, в одинаковой мере присуци больным с. н.І и П р.к., больным с "адекватной" и с "яшемической" реакцией на дозированную физическую нагрузку.

Изучение распределения частоть случаев ИБС с различной степенью тяжести стенокардии напряжения по сезонам года (табл.2) показало, что в весенций и зимый сезоны отмечается увеличение числа больных с.н.  $\Pi$  р. к. В то же время значительное уменьшение их количества ( $x^2$ =3,6) наблюдается в летние месяци. Подобная сезонная вариабельность течения заболевания сопровождается и сезонными изменениями показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы (табл.2). Как видно на представленной таблице, "ишемическая" реак-

Таблица 2. Сезонная вариабельность степени тяжести стенокардии напряжения и показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы больных ИБС – жителей Урала ( п = I40 ).

Исследуемые показатели  Стенокардия напряжения  I функционального класса (%)		Сезоны года			
		весна	лето	осень	зима
		74,3	91,4	85,7	82,8
Отенокардия напряжения П функционального класса (%)		25,7	8,6	14,3	17,2
ТФН	% "ишемической" реакции на нагрузку	48,6	42,9	60,0	34,3
	объем выполненной работы (кГм)	4075 ± 2II	5I2I <u>+</u> 320	3732 ± 23I	4477 ± 236
БКГ	% измененных	62,9	60,0	65,7	51,4
	степень по Брауну (в среднем, у.е.)	I,78 ± 0,19	I,59 ± 0,14	I,78 ± 0,16	I,5I ± 0,22
Суточн. ритм ЧСС (п=104)	нормальный (%)	23,1	34,6	19,2	34,6
	измененный (нарушенный)(%)	76,9	65,4	80,8	65,4

ция на физическую нагрузку у наблюдаемых нами больных чаще всего встречалась осенью и весной, реже летом ( $\kappa^2$ =2,1) и зимой ( $\kappa^2$ =4,6). Минимальные цифры объема выполненной работы выявляются также весной и осенью, а максимальные — летом (p < 0,001). Уровень объема выполненной работы больными в зимние месяцы также значимо (p < 0,05) выше аналогичного показателя осеннего периода года. Елизкие по направленности данные получены нами и по показателям баллистокардиографического исследования (табл.2).

Сезонное изучение суточной периодики ЧСС, как интегративного показателя адаптивных процессов сердечно-сосудистой системы и целостного организма, у больных ИБС-жителей Урала выявало ухудшение состояния процессов временной адаптации в переходные сезоны года (табл.2). Нарушения суточного ритма ЧСС с одинаковой частотой ( $x^2 = 0$ ,1) встречаются весной и оселью и реже летом и зимой ( $x^2 = 2$ ,6).

Изучение показателей липидного обмена по сезонам года свидетельствует о более частом нарушения обмена холестеряна ( $\chi^2$ =2,8) и значительно более высоком его абсолютном уровне в переходяме сезоны (результаты исследований осеннего периода достоверно превышают аналогичные данные, полученные в устойчывые сезоны года, p < 0.05 и < 0.002). В осенние и весенняе месяцыгода, как правило, повышается уровень беталипопротендов крови (p < 0.02) и учащаются случаи гипербеталипопротендемий.

В целом данные изучения сезонной варкабельности клинического течения ИБС у жителей Урала свидетельствуют о более тяжелом течении заболевания в весениие и осениие месяци. Поэтому больные в этот период года требуют особого внимания врача.

Существенно меняется по сезонам года и эффективность санаторнокурортного лечения. В переходные сезоны года она достягает максимальных значений - 74,2 - 77,1%. Несколько меньший процент - 65,7-68,6 - положительных результатов лечения отмечается зимой и летом. Совпадают с этими данными и результаты баллыных оценок — в этом случае различие между максимумом (весна — 4,47  $\pm$  0,54 балла) и минимумом (лето — 3,II  $\pm$  0,43 балла) достоверно (р<0,05).

Приведенные данные свидетельствуют о неоднозначности эффекта лечения на протяжении года и, следовательно, о необходимости дифференцированного подхода к назначению лечения.

В целом эффективность лечения больных ИБС-лителей Урала в условиях Кисловодска в соответствии с комплексной бальной оценкой составила 75,5% (средний балл оценки эффективности – 3,92  $\pm$  0,32). Подобний достаточно высокий эффект складывался из улучшения субъективного состояния у 85,5% больных, улучшения ЭКТ-показателей у 27,3% больных, из выраженного снижения ( $\alpha^2$ =I2,I) частоти "ишемической" реакции на физическую пагрузку и повышения ее пороговой мощности (p<0,0I), значительного уменьшения ( $\alpha^2$ =I5,4) количества измененных БКТ, выраженного улучшения показателей липицного обмена. Наиболее выраженные положительные сдвиги изучаемых показателей отмечени у больных с.н.П ф.к. (по данным велоэргометрии), у больных с "кшемической" реакцией на нагрузку (по показателям ТЭН и липицного обмена) и у больных с исходным нарушением обмена липидов крови. Однако существенных различий в эффективности лечения больных с разной степенью тяжести стенокардии выявить не удалось ( $\alpha^2$ =0,2).

Анализ эффективности лечения IOO больных IEC (близких по исходному состоянию рассматриваемой группе больных), получивших курс бальнеотерации в условиях клиники Свердловского НЕМ курортологии и физиотерации показал, что различия в эффективности в целом не носят достоверного характера ( $\mathbf{x}^2$ =I,2). При детальном рассмотрении обращает на себя внимание факт равнозначности результатов лечения больных с.н.I ф.к. в условиях низкогорного курорта (3,86  $\pm$  0,41 балла) и постоянного местожительства (3,57  $\pm$  0,19 балла)( $\mathbf{x}^2$ =I,0,p<0,5).

В то же время эффективность лечения больных ИБС стенокардией напряжения П функционального класса в местных условиях (55,6% положительных результатов,  $2,85\pm0,28$  балла) значительно (p<0,001) уступает результатам лечения подобных больных в Кисловодске (72,5% и  $4,16\pm0,54$  балла) — в основном за счет меньшего прироста ТРН и отсутствия динамики в показателях липидного обмена.

Однако, курортное лечение в условиях Клоловодска больных с минимальными резервными возможностями — больные с.н.П  $\phi$ .к. с "ишемической" реакцией на нагрузку — в 13% случаев приводит к неблагоприятным результатам, что значительно више ( $\chi^2=4.9$ ) подобного рода эффекта лечения больных с.н.І  $\phi$ .к. с "ишемической" реакцией на нагрузку (у последних эффективность СКІ составила 79,5%, ухудшение наблюдалось в 2,3% случаев, средний балл оценки эффективности 4,04  $\pm$  0,47). По-видимому, больные с камменьшими коронариими резервами хужо переносят дополнительную нагрузку в виде перелота в адаптации к новым клямато-географическим условиям.

В связи с приведенними фактами, представляется целесообразним в подобных случаях использовать диференцированный подход в выборе комплекса лечения и больным с.н.П ф.к. с "ишемической" реакцией на физическую нагрузку назначать его на курорте после полной адаптации к новым условиям и в сокращенном, относительно объема нагрузки, варианте.

Учитывая, что перелет и приспособление к новым условиям пребивания на курорте существенно меняет механизмы адаптации и в конечном итоге влияет на результат лечения, важным представлялось проследить как зависит конечный эффект от состояния суточной периодики такого интегративного показателя как ЧСС.

Полученные данные свидетельствуют о значительно более выраженном эффекте СКЛ у больных с нарушенными суточными ритмами ЧСС. Так, положительный результат лечения больных с исходным I вариантом рит-

ма показателя (56,5%, 2,35  $\pm$  0,47 балла) достоверно ( $x^2$ =3,7 м 5,5, p < 0,001) уступает результатам лечения больных со П и Ш вариантами (79,5%- 4,5 $\pm$ 0,35 м 83,3% - 4,33 $\pm$ 0,31 балла соответственно).

Выявлена тесная корреляционная связь клинической эффективности СКЛ и длиамики суточной периодики ЧСС под влиянием лечения ( $\alpha^2 = 4.8$ , p < 0.05 % Положительные результаты лечения отмечены в 83.7% случаев при улучшении биоритмологических показателей больных (средний балл оценки эффективности  $4.24 \pm 0.34$ ) и в 63.2% — при их отрицательной динамике (3.03 + 0.44 балла).

Приведенные данные указывают на выраженное адаптогенное действие санаторно-курортного лечения в Кисловодске на больных ИБСжителей Урала с нарушением суточной периоди:ж ЧСС.

Динамические наблюдения на протяжении 12 месяцев после лечения за больными, получившими курс лечения в Кисловодске, показали, что выражение положительное влияние СКЛ на физическую работоспособность больных ИБС сохраняется на протяжении почти всего года и наиболее четко выражено у больных с.н.П ф.к. (рис.2 $\Lambda$ ), у больных с "ишемической" реакцией на нагрузку и у больных с нарушением суточной периодики ЧСС (рис.2 $\Delta$ ). Наиболее благоприятным для лечения в этом плане является весенне-летний период года. Так, если непосредственно после дечения максимальный прирост объема вчполненной работы отмечен в осенний и весенний сезоны (p < 0.01), то устойчивость положительных результатов (до 9 месяцев после лечения, p < 0.02) достигается преимущественно в весениие и летние месяцы лечения. После лечения в зимний сезон отдаленные исследования выявляют лишь тенденцию к увеличению физической работоспособности сердца больных.

Сравнительный анализ результатов СКЛ в Кисловодске с данными исследования отдаленных результатов лечения в местных условиях по показателям ТФН (рис. 2B) свидетельствуют о преимуществе воздействия на эрготропную функцию мнокарда больных ИБС-жителей Урала ку-

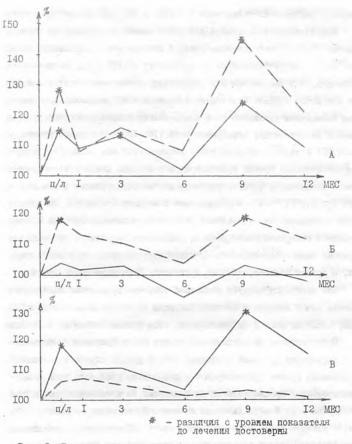


Рис. 2. Динамика в отдаленном периоде объема выполненной работы 

рортных факторов Кисловодска.

Исследование показателей липидного обмена на протяжении года внявило достоверное снижение уровней холестерина и беталипопротендов лишь непосредственно после лечения (p < 0.001 и < 0.05 соответственно), а в дальнейшем эти показатели существенно не отличалиоь от исходного уровня. Отмеченные изменения сопровождалиоь достоверным повишением удельного веса альфа-липопротендов в составе сужмарных липопротендов непосредственно (108.1% от исходного уровня, p < 0.01) и через 9 месяцев после лечения (109.2%, p < 0.01). Достоверное сипжение уровня триглицеридов у больных под влиянием лечения в Кисловодске зарегистрировано как непосредствению после лечения (p < 0.001), так и в последующие 6 месяцев (p < 0.05). Динамические наблюдения за отдаленними результатами лечения больных ИБС с исходной гиперлипидемией внявило стабильное выраженное снижение уровней беталипопротендов и триглицеридов на протяжении всего года, а уровня холестерина — на протяжении 6 месяцев после лечения.

Для сравнения следует сказать о том, что показатели липидного обмена после лечения в местных условиях снижались лишь к 3-му месяцу после лечения и сохранялись на этом уровне только до 6 месяцев

Продолжителен липолитический эффект СКЛ в Кисловодске больных и с нарушением суточной периодики ЧСС. В долном случае тенденция к снижению уровня тригиицеридов с повышением удельного веса альфалипопротендов прослеживается до 9 месяцев, а к снижению уровня холестерина — до 6 месяцев после лечения. Подобное же лечение у больных с исходно нормальным суточным ритмом ЧСС приводит к неблагоприятной динамике в показателях липидного обмена. Уже начиная с первого месяца после лечения, выявляется тенденция к повышению уровня холестерина, а с третьего — беталипопротендов и триглицеридов крови. Эта отрицательная динамика сохраняется до конца года.

Наиболее отчетливо положительные сдвиги в показателях липидного

обмена проявились при СКЛ в летние и весение месяцы. Так, достоверное снижение уровня холестерина и повышение удельного веса альфа-липопротендов после лечения в летний сезон сохраняется вплоть до 9 месяцев (p < 0.02), а триглицеридов и до 12 месяцев (p < 0.05). СКЛ в весение месяцы также приводит к стабильному снижению уровней беталяпопротендов и триглицеридов (p < 0.01), повышению удельного веса альфа-липопротендов (p < 0.02). Эта тенденция сохраняется на протяжении года относительно триглицеридов и альфа-липопротендов, и до 6 месяцев — беталипопротендов. Вместе с тем, СКЛ в Кисловодске в осенний период, существенно не вличя на уровни триглицеридов и беталипопротендов, приводит к вираженному снижению холестерина (p < 0.02). В данном случае подобная тенденция сохраняется на протяжении 9 месяцев. Динамика уровней липидов крови под влиянием лечения в зямиме месяцы несущественна, а по показателям холестерина через 9 месяцев приобретает и отрицательний (p < 0.02) характер.

Аналяз количества дней временной нетрудоспособности по основному заболеванию на протяжении года до и такого же периода после СКЛ в Кисловодске проведен по материалам амбулаторных карт 77 больных. Исследование показало, что лечение привело к уменьшению количества длей временной нетрудоспособности в 2,8 раза — с 1068 до 381 лня.

### виводи:

1. У больных ишемической болезнью сердца-жителей Урала в 78,1-97% случаев наблюдаются изменения в основных показателях суточных ритмов частоты сердечных сокращений, толерантиости к физической нагрузке и натрий-экскреторной функции слюпных желез. Отмечается тенденция к наличие корреляционных связей между глубиной нарушения структуры биоритма и степенью тяжести степокардии напряжения. ( $x^2=2,8$ ) и характером реакции на физическую нагрузку ( $x^2=2,8-4,9$ ).

- 2. Отмечается выраженная сезонная вариабельность показателей липидлого обмена и физической работоспособности сердца с максимальным ухущаением их в переходиме периоды года - осень, весна. Различия по сезонам года носят достоверный характер (p<0,05).
- 3. Под влиянием лечения в Кисловодске больных ИБС-жителей Урала наблюдаются изменения в структуре суточного ритма. Характер этих изменений в основном определяется исходным состоянием процессов временной регуляции функций. При исходно нормальном или минимально измененном суточном ритме показателя в 60 100% случаев возникают явления десинхроноза. При исходно изменениих суточных ритмах в 20 100% случаев наблюдается их синхронизация.
- 4. Непосредственная эффективность санаторно-курортного лечения в Кисловодске больных ИЕС-жителей Урала по показателям балльной оценки составила 75,5%. Положительный эффект от лечения сохраняется по показателям ТЭН до 9-12 месящев после лечения. Конечный результат леченыя во многом определяется сезоном года. Дучшяе непосредственные результати отмечени при лечении в осенние и весенние месящи (77,1-74,2%). Длительность сохранности положительного эффекта после лечения в различные сезоны не всегда совпадает с непосредственным результатом наиболее стабильные показатели улучшения, сохранившие свою направленность на протяжении 9-12 месящев, отмечены при назначении лечения в весенне-летний период.
- 5. Обращает на себя внимание факт связи эффективности лечения с состоянием суточной периодики частоты сердечных сокращений ( $x^2 = 3,7$  и 5,5, p <0,001). Наибольший положительный эффект (83,3%) отмечен у больных с явлениями десинхроноза.
- 6. На основании данных анализа непосредственных результатов лечения и материалов катамнестических наблюдений уточнены показания к неправлению больных ИБС-жителей Урала на Кисловодский курорт.
  Опи сводятся к следующему:

лечение на курорте Кисловодск подлежат больные с I и П функциональным классом стенокардии, однако предпочтение следует отдать больным стенокардией напряжения I функционального класса с "ишемической" реакцией на физическую нагрузку, больным стенокардией напряжения П функционального класса с "адекватной" реакцией на нагрузку и больным с нарушением структуры суточного ритма показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системи.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНЛАТИИ

- С целью выявления ранних нарушений в структуре суточных ритмов показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы необходимо в течение суток проводить сбор хронобиологической информации с оценкой биоритмов на основе индивидуального "Косиноранализа".
- 2. С целью повышения эффективности санаторно-курортного лечения в Кисловодске больных ИЕС-жителей Урала предпочтение при направлении на этот курорт следует отдать больным стенокардией напряжения І функционального класса с "ишемической" реакцией на нагрузку, больным П функционального класса стенокардии с "адекватной" реакцией на нагрузку и больным с нарушением суточной периодики показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Наиболее благоприятными для санаторно-курортного лечения являются весенний и летний, а также и осенний, сезоны года.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАНЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

- 1. Состояние процессов адаптации у больных хронической ишемической болезные сердца и их коррекция факторами физической терапии.— В кн.: Адаптационные и компенсаторные процессы при воздействии физических факторов. Пятигорск, 1980, с.130-136. Совместно с Е.И. Соловьевой, Г.П.Селиверстовой, И.Е.Мироновой, Э.Я.Гидалевич.
- Оценка эффективности лечения больных хронической ишемической болезнью сердца в условиях бальнеофизиотерапевтических учреждений. – Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры, 1981, # I,

- с.15-17. Совместно с И.Е.Оранским, Р.Г.Мурашевым, И.Б.Мироновой, Е.И.Соловьевой, Э.Я.Гидалевич.
- 3. Суточная и сезонная периодяка физической работоспособности у больных хронической ишемической болезнью сердца. В кн.: Хронобиология и хронопатология. Тез. докл. Всесоюзной конф. М., 1981, с.221. Совместно с Е.И.Соловьевой, И.Б.Мяроновой, Э.Я.Гида-
- 4. Курортные и физические факторы в реабилитации больных хронической ишемической болезнью сердца. В кн.: Медицинская и трудовая реабилитация больных на курортах. Пятигорск, 1981, с.II-I3. Совместно с И.Б.Мироновой, Е.И.Соловьевой.
- 5. Вляяние искусственных хлорадно натриевых бромйодных вани на суточную периодику показателей функционального состояния сердечно-сосудастой сястемы больных хронической ишемической болезнью сердца. В кн.: Радонотерация при сердечно-осудистых заболеваниях Тез.докл.научно-практич. межтерриториальн.конф. Новосибирск,1982, с.82-83. Совместно с Е.И.Соловьевой.
- 6. Роль фактора времени в измелении суточных биоритмов у больных ИБС в процессе бальнеолечения. В кн.: Хронобиология и хрономедацина. Тез. докл. на 2-м симпоз. СССР-ГДР. Томень, 1982, с.7778. Совместно с И.Б.Мироновой, Е.И.Соловьевой, И.С.Голод, Э.Я.Гидалевич, Г.П.Селиверстовой, Л.Е.Лавровой, В.В.Миллор, Г.В.Талалаевой
- Роль санаторно-курортного лечения во вторичной профилактике ИБС. – В кн.: Ранняя диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Тез. докл. Всесовзи. конф. Новосибирск, 1983, ч. 2, с.377-378.
- 8. Опыт применения балльной оценки эффективности лечения. В кн.: Вопросы курортологии и физиотерапки. Материалы научно-практич. конф. физиотерапевтов и курортологов Литовской ССР. Вильнюс, 1983, с.241-247. Совместно с И.Б.Мироновой, Т.А.Поповой, Г.В.Та-

лалаевой.

9. Сезонная вариабельность некоторых показателей системи гомеостаза и эффективность бальнеолечения больных хронической ишемической болезные сердца по сезонам года. — В ки.: Материалы к УШ Всесовзному съезду физистерапевтов и курортологов. М., 1983, с. 178—179. Совместно с Е.И.Соловьевой, Г.П.Селиверстовой, И.Б.Мироновой, Г.В.Талалаевой.

эначение критерия Пирсона (x2) определено при сравнении процента положительных результатов лечения развых групп больных; эначение "p" определено при сравнении по t-критерию оценки эффективности лечения этих же групп больных в быллах.